



TITLE:

接触気相反応によるピリジンおよびキノリン塩基の合成研究(
Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

生嶋, 和雄

CITATION:

生嶋, 和雄. 接触気相反応によるピリジンおよびキノリン塩基の合成研究. 京都大学, 1959, 薬学博士

ISSUE DATE:

1959-03-31

URL:

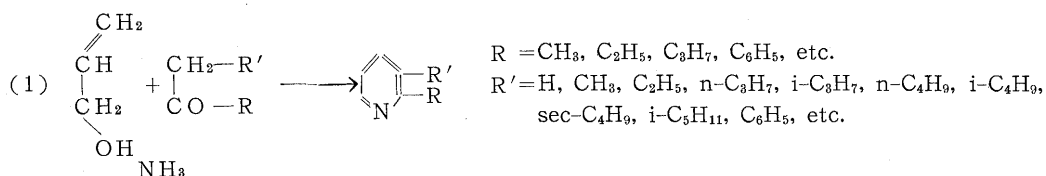
<http://hdl.handle.net/2433/210684>

RIGHT:

氏 名	生 嶋 和 雄 <small>いく じま かず お</small>
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	薬 博 第 9 号
学位授与の日付	昭 和 34 年 3 月 31 日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	薬 学 研 究 科 薬 学 専 攻
学位論文題目	接触気相反応によるピリジンおよびキノリン塩基の合成研究
	(主 査)
論文調査委員	教 授 石 黒 武 雄 教 授 高 橋 西 蔵 教 授 富 田 真 雄

論 文 内 容 の 要 旨

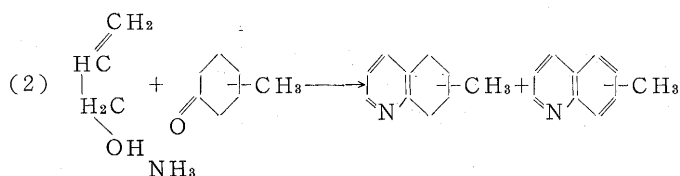
さきに石黒、森田は接触気相反応により allyl alcohol, acetone および NH₃ より 2-picoline を合成する方法を見出し、その後著者生嶋和雄も共同研究者の一人に加わりこの反応の展開に努めた。すなわち acetone のかわりに適当なケトン類を用いれば (1) 式にしたがってピリジンの 2, 3 位に任意の置換基を有するピリジン塩基が系統的に多数合成されることが明らかにされた。



その後、著者はさらにこの反応の追究を行なうとともに 2, 3 位以外にも置換基を有するピリジン塩基の合成を試み、2-, 3-, および 4-methylpyridine の 5, 6 位核置換体を合成することができた。触媒には磷酸カドミウム-活性酸性白土を用い、反応温度 350~450° で実験を行なった。

〔 I 〕 Methylcyclohexanone 類と Allyl alcohol, NH₃ の反応

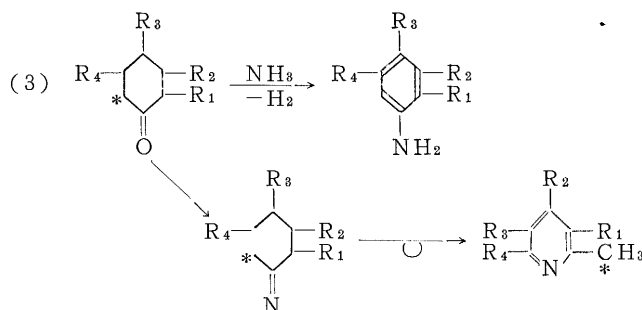
著者はさきに Cyclohexanone と allyl alcohol, NH₃ より接触気相反応により bz-tetrahydroquinoline を収率よく合成し得ることを報告したが、今回さらにこの合成法を展開して、cyclohexanone のかわりに 2-, 3-, および 4-methylcyclohexanone を用い、これと allyl alcohol, NH₃ とより同様にして、現在いまだよい合成方法が知られていない 6-, 7-, および 8-methyl-bz-tetrahydroquinoline を容易に合成し得る方法を見出した。この場合、副生成物として脱水素化された 6-, 7-, および 8-methylquinoline も得られた。



本反応においては原料の methylcyclohexanone のメチル基の位置によって生成キノリン塩基の収率に著しい差が認められたが、同様の現象について著者はさきに methylalkylketone と allyl alcohol, NH_3 の縮合の際に、ケトンのアルキル基の構造によってピリジン塩基の収率に著しい差のあることをすでに発見していたので、今回これら多数の反応例と実験結果を総合して、ケトン類の化学構造とピリジン塩基の収率の間の関係に説明を与えた。

〔Ⅱ〕 Cyclohexanone 類と NH_3 の反応

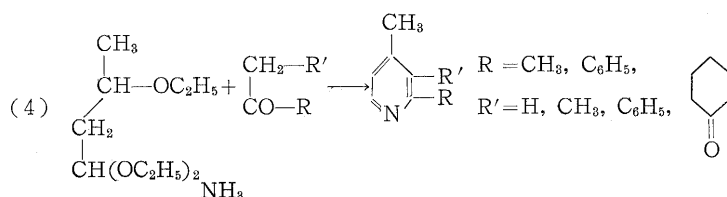
Methylcyclohexanone 類と allyl alcohol, NH_3 の反応においては副生成塩基として少量の 3-picoline および 3, 5-lutidine が生成するが、これらは allyl alcohol と NH_3 の縮合によるものである。しかし cyclohexanone 類と NH_3 の間でどんな反応が起こるかはいまだ知られていないので著者はこの反応について検討した。まず cyclohexanone を NH_3 と反応せしめたところ aniline のほかに 2-picoline の生成が認められた。つぎに methylcyclohexanone ならびに dimethylcyclohexanone についても同様にして (3) 式に示されるようにアニリン誘導体のほかに同時にピリジン塩基が得られた。



すなわち、2-methylcyclohexanone と NH_3 からは o-toluidine と 2, 3-lutidine を、3-methylcyclohexanone と NH_3 からは m-toluidine と 2, 6-lutidine を、また 3, 5-dimethylcyclohexanone と NH_3 からは 3, 5-xylylidine と 2, 4, 6-collidine が得られた。多くの実験結果を基にして著者はこれらの反応機構を検討し、その結果反応の途中で cyclohexanone 核の 2, 3 位に二重結合ができて、そこで C—C 結合が切れて新しくピリジン核が生成されるのであろうと推論した。

〔Ⅲ〕 1, 1, 3-Triethoxybutane, NH_3 およびケトン類の反応

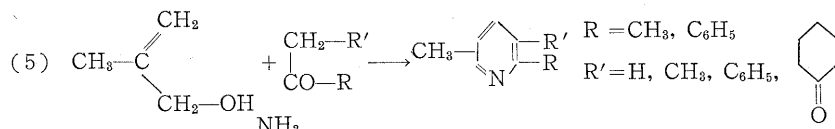
Allyl alcohol, NH_3 およびケトン類の反応によってピリジンの 2 および 2, 3 位置換体が生成されるが allyl alcohol のかわりに炭素数四つの適当な化合物を用いた場合には 4-, 5-, または 6-picoline の 2, 3 位置換体が生成するものと考えられる。著者は crotonaldehyde の triethoxy 体である 1, 1, 3-triethoxybutane と NH_3 , ケトン類とを反応せしめたところ (4) 式にしたがって 4-picoline の 2 および 2, 3 位置換体が得られた。



ケトン類には acetone, methyl ethyl ketone, acetophenone, propiophenone, phenylacetone, cyclohexanone 等を用いた。

〔IV〕 Methallyl alcohol, NH_3 およびケトン類の反応

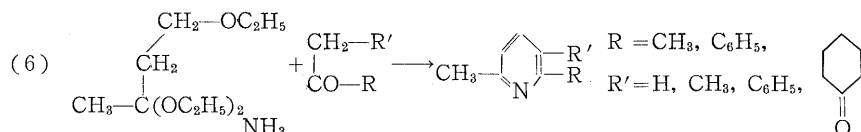
つぎに 5-picoline の 2 および 2, 3 位置換体の合成を試みた。原料として methallyl alcohol を用い、これと NH_3 , ケトン類と反応せしめ、(5) 式にしたがって予期したとおりのピリジン塩基を得ることができた。



ケトン類としては acetone, methyl ethyl ketone, acetophenone, propiophenone, phenylacetone, cyclohexanone 等を用い、それぞれ対応せる 5-picoline の 2, 3 位置換体を得ることができた。

〔V〕 1, 3, 3-Triethoxybutane, NH_3 およびケトン類の反応

さらに 6-picoline の 2 および 2, 3 位置換体を得る 目的で methylvinylketone の triethoxy 体である 1, 3, 3-triethoxybutane を原料として、これと NH_3 , ケトン類と反応せしめ、(6) 式にしたがって 目的のピリジン塩基を得ることができた。



しかし、この反応においては 6-picoline 誘導体のほかに 4-picoline 誘導体を副生した。1, 3, 3-triethoxybutane を用いて液相でピリジン塩基を合成する場合にはすべて 4-picoline 誘導体が主生成物として得られるのに対し、著者の接触気相反応の場合には 6-picoline 誘導体が主生成物として得られたことは液相と気相の反応条件の差によるものとして興味あるものと思われる。

〔VI〕 Phenyl pyridine 類の U. V. ならびに I. R. 吸収スペクトル

本研究において合成した phenyl pyridine 類には文献未記載の新物質が多いので著者はそれらの構造決定を行なうかたわら U. V. ならびに I. R. 吸収スペクトルを測定した。U. V. スペクトルについては diphenyl 化合物のメチル置換体にみられたような吸収変化が phenyl pyridine のメチル置換体にもみられた。すなわちメチル基がピリジン核とベンゼン核との回転障害を起こさしめることが多くの実験例から証明された。また、I. R. スペクトルについてはこれら塩基の面外振動による吸収の変化について従来のピリジン塩基における研究と比較検討した。

論文審査の結果の要旨

本論文は、従来の文献にない全く新しい方法でピリジンおよびキノリン塩基を系統的に合成したもので、接触気相反応により原料を適当に選べば、従来複雑な反応と長い工程をかけて合成されていた各種のピリジンおよびキノリン塩基がただ 1 工程で容易に収率よく合成されることを明らかにしたものである。

参考論文は主として 2, 3 位にアルキル基を有するピリジン誘導体の新合成法より成り、本論文は 2,

3位のほかに4, 5, 6位に置換基を有するピリジン塩基ならびに methl-bz-tetrahydroquinoline 類の新合成法およびそれらの反応機構を検討したものである。

すなわち, allyl alcohol, NH_3 およびケトン類の縮合により各種の 2, 3-alkylpyridine が得られるが, allyl alcohol のかわりに炭素数4個の適当な化合物 (crotonaldehyde, methallyl alcohol, methyl vinyl ketone またはそれらの誘導体) を用いれば4-, 5-, または 6-methylpyridine の2, 3位置換体を得られる。各種のケトン類を用いることにより多数の新化合物が合成された。また, allyl alcohol, NH_3 および cyclohexanone の縮合により bz-tetrahydroquinoline が収率よく得られるが, cyclohexanone のかわりに2-, 3-, または 4-methylcyclohexanone を用いれば, 現在いまだよい合成法の知られていない6-, 7-, または 8-methyl-bz-tetrahydroquinoline が容易に合成されるし, さらにまた前記炭素数4個の化合物と cyclohexanone とを組み合わせればキノリン核の2, 3, および4位にメチル基の置換した bz-tetrahydroquinoline 類が得られる。

これらの研究により, 従来その合成が複雑または困難とされていた種々のピリジンおよびキノリン塩基が燐酸カドミウム等を触媒とする接触気相反応により容易にかつ系統的に合成されることが明らかにされた。よって, 本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。

〔主論文公表誌〕

薬学雑誌 第79巻 (昭.34) 第8号

〔参 考 論 文〕

1. 接触気相反によるピリジン塩基の合成 第8報

アリールアルコール, メチルアルキルケトンおよび NH_3 より2・メチル・3・アルキルピリジンの合成 (石黒武雄ほか1名と共著)

公表誌 薬学雑誌 第75巻 (昭.30) 第12号

2. 接触気相反応によるピリジン塩基の合成 第9報

2・エチル・3・メチルピリジンおよび2・プロピル・3・エチルピリジンの新合成法 (石黒武雄ほか1名と共著)

公表誌 薬学雑誌 第77巻 (昭.32) 第6号

3. 接触気相反応によるピリジン塩基の合成 第10報

2・メチル・3・イソアルキルピリジンの合成 (石黒武雄ほか1名と共著)

公表誌 薬学雑誌 第78巻 (昭.33) 第3号

4. 接触気相反応によるピリジン塩基の合成 第11報

フェニールピリジン類の合成 (石黒武雄ほか1名と共著)

公表誌 薬学雑誌 第78巻 (昭.33) 第3号

5. 接触気相反応によるピリジン塩基の合成 第12報

2・3・チクロアルケノピリジン類の合成 (石黒武雄ほか1名と共著)

公表誌 薬学雑誌 第78巻 (昭.33) 第3号